

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIONES DEL
TRACTO URINARIO POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE.
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.
ABRIL 2017 – DICIEMBRE 2017**



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIONES DEL
TRACTO URINARIO POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE.
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.ABRIL 2017 – DICIEMBRE 2017**

Autor: Cesar A. Bayone H.

Valencia, Julio de 2018



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"



CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIONES DEL
TRACTO URINARIO POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE.
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA".
ABRIL 2017 – DICIEMBRE 2017

Autor: Cesar A. Bayone H.

Tutor: Dario Saturno

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO QUE SE PRESENTA COMO
REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

Valencia, Julio de 2018



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:


CARACTERIZACIÓN CLÍNICO - EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". ABRIL 2017 - DICIEMBRE 2017

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

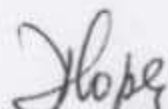
BAYONE H., CESAR A.
C.I. V - 20193615

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Darío Saturno C.I. 4863230, decidimos que el mismo está **APROBADO** .

Acta que se expide en valencia, en fecha: **27/10/2018**


Prof. Darío Saturno (Pdte)

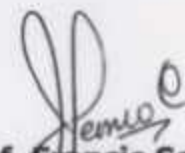
C.I. 4863230
Fecha 27-10-18


Prof. Drika López

C.I. 11813922
Fecha 27/11/18

TG: 35-18




Prof. Francis Scovino

C.I. 9.826.27
Fecha 27/10/2018

ÍNDICE GENERAL

	Página
Índice de tablas.....	iv
Resumen.....	v
Abstract.....	vi
Introducción.....	1
Materiales y Métodos.....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	13
Conclusiones y Recomendaciones.....	15
Referencias Bibliográficas.....	16
Anexos.....	19

INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS

	Página
TABLA 1	
Distribución según edad y genero.....	20
TABLA 2	
Distribución según agente etiológico.....	21
GRAFICO 1	
Distribución según las presencia de comorbilidades asociadas.....	22
TABLA 3	
Distribución según el tipo comorbilidades asociadas.....	23
TABLA 4	
Distribución según la antibioticoterapia recibida	24
GRAFICO 2	
Motivo de egreso.....	25

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DE INFECCIONES DEL
TRACTO URINARIO POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE.
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”.**

ABRIL 2017 – DICIEMBRE 2017

Autor: Cesar Bayone

Año: 2018

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son un problema de salud pública, las causadas por bacterias productoras de BLEE son una patología que tiene un incremento progresivo en el número casos, con un importante impacto dado por antibioticoterapia de alto costo y hospitalización de larga estancia. **Objetivo:** Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) que ingresen a los servicios de medicina interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre abril 2017- diciembre 2017. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. La muestra estuvo conformada por 50 pacientes, estableciéndose como criterio único de inclusión la presencia de urocultivo positivo para bacterias productoras de BLEE. **Resultados:** se estableció que el grupo etario mayor de 66 años con un 26% fue el de mayor prevalencia, siendo el género femenino 50% y masculino 50% distribuido de forma equitativa. La E. coli 64% presento la principal causa de ITU por BLEE. El 92% de la población tuvo la presencia de comorbilidades siendo la HTA 34% la principal. El 62% recibió antibioticoterapia con meropenem y se determinó que el 84% egreso por mejoría. **Conclusiones:** El grupo etario más afectado es el mayor de 66 años, siendo la E. coli la principal bacteria BLEE aislada con alta sensibilidad a carbapenemicos como el meropenem.

Palabras claves: Infección del tracto urinario, BLEE, E. coli, Epidemiológico.

**CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERIZATION OF INFECTIONS
OF THE URINARY TRACT BY BLEE PRODUCTION BACTERIA.**

HOSPITAL CITY "DR. ENRIQUE TEJERA".

APRIL 2017 - DECEMBER 2018

Author: Cesar Bayone

Year: 2018

ABSTRACT

Urinary tract infections are a public health problem, those caused by bacteria producing ESBL are a pathology that has a progressive increase in the number of cases, with an important impact given by high-cost antibiotic therapy and long-stay hospitalization. **Objective:** Clinically and epidemiologically characterize patients with urinary tract infections by broad spectrum beta-lactamase-producing bacteria (ESBL) that enter the internal medicine services of the Hospital City "Dr. Enrique Tejera "in the period between april 2017- december 2017. **Materials and Methods:** A descriptive cross-sectional study was carried out. The sample consisted of 50 patients, establishing the presence of a positive urine culture for ESBL-producing bacteria as the sole inclusion criterion. **Results:** it was established that the age group over 66 years old with 26% was the most prevalent, with 50% female and 50% male gender distributed equally. E. coli 64% presented the main cause of UTI due to ESBL. 92% of the population had the presence of comorbidities, with the HTA being 34% the main one. 62% received antibiotic therapy with meropenem and it was determined that 84% left for improvement. **Conclusions:** The most affected age group is the older one of 66 years, being the E. coli the main isolated ESBL bacteria with high sensitivity to carbapenemics such as meropenem.

Key words: Urinary tract infection, ESBL, E. coli, Epidemiological.

INTRODUCCION

Las Infecciones del Tracto Urinario (ITU) corresponden al tipo de infección más común que se presenta en seres humanos, precedidas únicamente por las infecciones respiratorias y gastrointestinales, tanto en el ambiente hospitalario como extra-hospitalario¹. Las mismas son consideradas un problema de salud pública debido a su alta incidencia mundial y al alto costo económico en gastos de salud². Estas son producidas por un gran número de agentes patógenos, dentro de los cuales los más comunes son: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus saprophyticus*².

Así mismo, se ha descrito dentro de los agentes causales, las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), las cuales son un grupo heterogéneo de enzimas que confieren resistencia bacteriana a un amplio espectro de antibióticos betalactámicos, Este tipo de resistencia está mediada por betalactamasas codificadas en plásmidos y están representadas principalmente por los grupos TEM, SHV y CTX-M, los cuales permiten a la bacteria hidrolizar penicilinas, oximinocefalosporinas y monobactámicos. Adicionalmente, las bacterias productoras de BLEE suelen tener resistencia cruzada con otros grupos de antibióticos como las fluoroquinolonas, aminoglucósidos y tetraciclinas³.

En casi todos los casos de ITU, se inicia el tratamiento antimicrobiano empírico antes de tener disponible los resultados del urocultivo, lo que podría incrementar la resistencia de los uropatógenos a los antimicrobianos. Se ha descrito que tanto la cantidad de antimicrobianos utilizado y precisamente cómo son usados contribuye al desarrollo de resistencia. Se conoce, entre otras causas, que el uso de antimicrobianos de amplio espectro en lugar de agentes de espectro reducido, favorece la emergencia de la resistencia por una amplia eliminación de la microbiota competitiva susceptible³.

En los últimos años se ha observado un aumento en la tasa de aislamientos de *Escherichia coli* y *Klebsiella* resistentes a cefalosporinas en el mundo. El principal mecanismo involucrado es la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Si bien este es un problema global, varios estudios han demostrado que es más frecuente en los países latinoamericanos ya que *Klebsiella* y *E. coli* tienen una frecuencia más alta de producción de BLEE en estas regiones cuando se compara con las otras regiones del mundo⁴.

Lo explicado anteriormente, describe el impacto sanitario y socio-económico de las infecciones de orina por bacterias productoras de BLEE, ya que las mismas dificultan el tratamiento, incrementa el coste y más aún modifican negativamente el pronóstico de los pacientes infectados por estas cepas resistentes. Dado que las mismas representan un motivo frecuente de hospitalización en la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera (CHET), se escogerá dicho sitio para la realización del presente estudio, pretendiéndose establecer un precedente que represente una fuente veraz de conocimiento, y dejar de esta una base científica con la que se puedan instaurar acciones para elegir la mejor conducta médica, que garanticen una evolución y recuperación satisfactoria de los pacientes.

Ante lo expuesto anteriormente surge la siguiente interrogante: ¿Cuáles serán las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infecciones urinarias por bacterias productoras de BLEE, ingresados en el servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera?

Escalante-Montoya y colaboradores⁵ en Perú en el año 2013 en un estudio descriptivo transversal en pacientes con urocultivo y hemocultivo positivos para infección por bacterias productoras de BLEE cuyo objetivo era determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección nosocomial por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en donde se recolectaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; 86,4% fueron urocultivos y

13,6% hemocultivos. Las bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (47,5%), seguida de la inmunosupresión (28,8%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más. La infección fue frecuente en pacientes con uso de métodos invasivos como sonda vesical y sonda nasogástrica (40,7%).

De la misma manera en el estudio realizado por Leal y colaboradores⁶ sobre la Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en *Enterobacteriaceae* causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia se recolectaron 325 aislamientos (287 *E. coli*, 29 *Klebsiella spp.* y 9 *Proteus spp.*). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (n = 82; 25,2%) y diabetes mellitus (n = 68; 20,9%). Se encontró consumo previo de antibióticos en el 23% y antecedente de ITU previa en el 29%. La resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación varió entre el 3,4 y el 6,3% para *E. coli* y entre el 3,4 y el 17,2% para *K. pneumoniae*. Se detectó CTX-M-15 en 7 aislamientos de *E. coli* (2,4%), 4 pertenecientes al clon ST131. En *K. pneumoniae* se detectaron 3 aislamientos positivos para KPC-3(10,3%).

En Mexico en el año 2014 se publicó un estudio de Paramo-Rivas y col⁷ sobre Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013 en pacientes con síntomas urinarios (n = 78) se realizó un cultivo de orina y en 46 se obtuvieron aislamientos bacterianos. Se identificó *Escherichia coli* en el 91.5% y dentro de este grupo el 38.3% mostró características positivas de ESBL. La mayor resistencia fue contra ampicilina-sulbactam, ciprofloxacina, ceftriaxona y TMP / SMZ.

En el estudio realizado por Aviles y col⁸ sobre los factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido en el año 2016 en donde se analizaron

249 pacientes, 35 (14%) presentaron un microorganismo productor de BLEE. El 71% fueron mujeres y la edad promedio $70,7 \pm 16,9$ años. El antecedente de hospitalización en los últimos tres meses o el vivir institucionalizado ($p = 0,027$), la infección por bacteria productora de BLEE previa ($p < 0,001$), el uso de antimicrobianos recientes ($p = 0,013$) y el antecedente de cáncer metastásico ($p = 0,007$) se asociaron a la producción de BLEE.

Alcántar y col⁹ en el 2015, en un estudio de casos y controles que se llevó a cabo para identificar factores de riesgos para infección del tracto urinario causada E. coli productora de BLEE, en el Hospital General Naval de Alta Especialidad de México, en el período agosto- 6 octubre 2011, se alcanzó un total de 70 pacientes con infección del tracto urinario causadas por E. coli, con 22 casos productora de BLEE y 48 casos controles, correspondiendo a factores de riesgos, a un 95% (21) sexo femenino, con un 59% presento anomalías urológica, hospitalización días previos 72,3%, y haber recibido antibiótico previo en un 94,5%.

Núñez y colaboradores¹⁰ en el año 2017 realizan una investigación sobre los Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido donde se obtuvo que los factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por E. coli BLEE encontrados en el estudio fueron sexo masculino (OR 5,13 - IC 95% 2,37 – 11,07), edad mayor a 45 años (OR 2,65 - IC 95% 1,61 – 4,38) y hospitalización previa (OR 2,57 - IC 95% 1,39–4,75).

Así mismo, se han realizado investigaciones en Venezuela como el estudio SMART¹¹, cuyo objetivo ha sido identificar cambios en los patrones de susceptibilidad y resistencia en los microorganismos adquiridos en la comunidad u hospitales, incluyendo aquellos que producen β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Venezuela forma parte de SMART desde 2002 en cuanto a IIA y desde el año 2009, ha participado en este programa de vigilancia en ITU, por lo que en el presente reporte se documenta los patrones de la susceptibilidad in vitro de bacterias gramnegativas, aisladas

de pacientes hospitalizados con ITU, a doce antimicrobianos de uso común, como parte del programa SMART en Venezuela, durante los años 2009-2012, demostrándose el aumento de la incidencia y de resistencia antimicrobiana en infecciones de orina producidas por bacterias productoras de BLEE.

De igual forma, Miltza Guzman¹² en un estudio descriptivo, transversal realizado en el estado Sucre, Venezuela, año 2010, a través de ensayos de susceptibilidad antimicrobiana permitieron determinar que el 76,0% (19/25) de las cepas de *K.pneumoniae* presentaron resistencia a las cefalosporinas de tercera generación y al monobactámico aztreonam, las concentraciones mínimas inhibitorias detectadas fueron de 32 a >256 µg/mL para ceftazidima y aztreonam y de 4 a >256 µg/mL para cefotaxima y ceftriaxona.

Además de esto Guevara Armando¹³ en un estudio realizado en el estado Zulia, Venezuela, año 2011, encontró que el 51,52% de las enterobacterias presentó resistencia a las fluoroquinolonas, seguido de la producción de BLEE en el 16,67% de las cepas. Así mismo, se encontró que el 15,15% de los microorganismos presentaron ambos mecanismos de resistencia de manera simultánea. Todos los mecanismos de resistencia encontrados predominaron en las cepas de *E. coli*.

En este sentido, Abreu Santana¹⁴ en un estudio realizado en el Estado Merida, Venezuela en el año 2014, demostró que catorce cepas de *K. pneumoniae* y 12 de *E.coli*, con susceptibilidad disminuida a los antibióticos β-lactámicos de amplio espectro fueron aisladas de pacientes con diversas IACS. La edad promedio de los pacientes fue de 42 años (rango de 18 a 81 años); el 50% correspondió al género femenino y el resto al masculino.

Además, Dario Posada¹⁵, en un estudio realizado en Caracas, año 2014, demostró que el 79,1% de pacientes con urocultivo positivo eran de sexo femenino, el germen aislado con mayor frecuencia fue la *E. Coli* (68,8%). Demostró muy baja sensibilidad de *E.coli* contra trimetropin/sulfametoxasol y ampicilina.

Desde el punto de vista clínico, las infecciones del tracto urinario (ITU) se clasifican de acuerdo a varios criterios, y así tenemos: a) dependiendo de su localización pueden ser de vías urinarias altas o bajas, b) por epidemiología, en adquiridas en la comunidad, o asociadas al cuidado de salud o nosocomiales; c) de acuerdo a los factores asociados y a su gravedad en no complicadas o complicadas, d) por la presentación de la clínica en sintomáticas o asintomática. Otros conceptos a tomar en cuenta son la recurrencia o la recidiva, la reinfección y la persistencia bacteriana¹⁶.

De acuerdo a su localización, la ITU de vías urinarias bajas corresponde a la colonización bacteriana a nivel de la uretra, próstata y vejiga. En la ITU alta, hay presencia de signo y síntomas urinarios bajos, asociado a colonización bacteriana del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos, en este grupo se encuentra la pielonefritis¹⁶.

La ITU no complicada, ocurre en individuos sanos con tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin historia reciente de instrumentación como sondaje, o uretrocistoscopia, y cuyos síntomas están localizados en la uretra y la vejiga. Son las infecciones más frecuentes sobretodo en mujeres jóvenes y que por lo general responden a un corto tratamiento con antibióticos¹⁶.

Se considera que la ITU complicada se presenta bajo dos condiciones: urocultivo positivo y una o más condiciones asociadas, como catéteres permanentes, cateterismo intermitente, residuo pos miccional mayor a 100ml, uropatía obstructiva, cálculos, tumores, reflujo vesico-uteteral, lesiones uroteliales pos-radiación o quimioterapia, insuficiencia renal, diabetes mellitus, uso de drogas inmunosupresoras, ancianos. Su espectro varía desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con shock séptico¹⁶.

Según el primer Consenso Venezolano de Infección Urinaria 2011, se define bacteriuria asintomática como la presencia de 10⁵ Unidades formadoras de colonias, de un microorganismo, en dos urocultivos

consecutivos, realizados con un intervalo de 24 horas o más, sin que haya síntomas compatibles con ITU¹⁷.

En cuanto a la etiología, la invasión del aparato urinario sano, está restringida a un grupo de microorganismos llamados “uropatogenos”, *Escherichia coli* es el microorganismo causal de más de 90% de las ITU y entre el 40% hasta el 75% de los episodios de cistitis aguda no complicada. Le siguen otras enterobacterias como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, además de *Staphylococo saprophyticus*¹⁷.

En ITU recurrente y especialmente en la complicada la *E.coli*, sigue siendo el principal agente etológico, sin embargo se observa un aumento en forma significativa por *Proteus*, *Pseudomona*, *Klebsiella*. Aunque en las ITU no complicadas generalmente la etiología es monobacteriana, en presencia de anomalías del árbol urinario, no es infrecuente aislar más de un germen en el urocultivo¹⁷.

En la actualidad, el mayor consumo de antibióticos, especialmente cefalosporinas y fluoroquinolonas, ha favorecido el aumento de *E. coli* con patrón de multirresistencia debido a la producción o hiperproducción de betalactamasas, especialmente las betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Se han realizado estudios que encuentran en urocultivos *E. coli* con elevada tasa de resistencias a ampicilina y cotrimoxazol, del 57 y el 29% respectivamente, el 27% a amoxicilina-clavulánico, el 24% a cefuroxima y el 16% a ciprofloxacino, mientras que mostraban resistencias muy bajas sólo a la fosfomicina y la nitrofurantoína, del 4 y el 5%, respectivamente. Esto se traduce en infecciones urinarias de difícil tratamiento y en que, cuando se presentan como bacteriemias graves, causan mayor mortalidad relacionada con su mayor gravedad y especialmente con el tratamiento empírico inadecuado¹⁶.

Además del mayor consumo de antibióticos, diversos factores de riesgo predisponen a padecer una ITU por una cepa resistente a los antibióticos. Dentro de los cuales se encuentran: ITU complicada (anomalías del tracto

urinario, cateterización urinaria), edad superior a 65 años y tratamiento previo con quinolonas, la toma reciente de cotrimoxazol, la hospitalización reciente, la diabetes mellitus y el haber tenido 3 o más episodios de ITU en el año anterior eran factores de riesgo de presentar un germen resistente productor de BLEE¹⁸.

En los últimos años estamos asistiendo a un cambio dramático en la epidemiología de las BLEE, asociado a la diseminación de BLEE de la familia CTX-M, sobre todo en cepas de *E. coli*. Este fenómeno, se está diseminando por todo el mundo con una velocidad y una intensidad dramáticas, gracias a la diseminación de los elementos genéticos móviles asociados a los genes que codifican estas BLEE y, con menor importancia, a la diseminación de algunos clones de *E. coli*.

La gran importancia de *E. coli* como patógeno comunitario y nosocomial (es la primera causa de infección urinaria, debe considerarse en todos los casos de infección intraabdominal y en la mayoría de las infecciones complicadas polimicrobianas de tejidos blandos, y es la primera causa de bacteriemia comunitaria y la quinta de bacteriemia nosocomial) explica la trascendencia de este problema¹⁹.

Actualmente existe un incremento progresivo de infecciones del tracto urinarios por bacterias productoras betalactamasas de espectro expandido e incluso se documentan altas tasas de prevalencia en Latinoamérica de estas infecciones. Aunado a ser una patología que cada día aumenta más el número de paciente que requiere hospitalización, antibióticos de alto costo y que presentan complicaciones que aumenta el riesgo de muerte. Es por ello que la problemática que esta acarrea y la relevancia de la misma se plantean como objetivo general de esta investigación:

Caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) que ingresaron a los servicios de medicina

interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo comprendido entre abril 2017- diciembre 2017.

Para la consecución del anterior se establecieron como objetivos específicos de la presente investigación:

1. Distribuir los pacientes según su edad y género.
2. Determinar el agente etiológico más frecuente.
3. Conocer las comorbilidades asociadas en los pacientes.
4. Describir la antibioticoterapia recibida.
5. Identificar el motivo de egreso de los pacientes.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal prospectivo. La población estuvo conformada por los pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna bajo el diagnóstico de infección del tracto urinario en el periodo abril 2017- diciembre 2017. La muestra por su parte fue de tipo no probabilística, estableciéndose como criterio de inclusión la presencia de sintomatología urinaria y de urocultivo positivo para bacterias productoras de BLEE con más de 100.000uf en pacientes que no recibieron antibioticoterapia previa, dichas muestra fueron tomadas previa normas de asepsia y antisepsia y siendo sembrados en medio agar enriquecido.

Con respecto a lo antes mencionado, la técnica utilizada para la recolección de datos fue la revisión documental que consistió en la revisión de documentos para obtener de esta manera los datos necesarios para darle respuesta a los objetivos propuestos. En este sentido los datos fueron obtenidos de las historias clínicas realizadas a pacientes con infección del tracto urinario ingresados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo de tiempo escogido para el estudio. Asimismo, se recogieron los datos necesarios a través de un instrumento de recolección tipo ficha donde se registraron los aspectos claves según las variables incluidas en la investigación.

La investigación se llevo a cabo cumpliendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, según el código de bioética y seguridad del Ministerio del Poder Popular para ciencia, tecnología e industrias intermedias.²⁰ Se mantuvo la confidencialidad en la identificación de los participantes del estudio y los datos obtenidos fueron utilizados para fines científicos.

Todo fue realizado a través del programa estadístico PAST versión 3.21. Se proceso la información y los resultados fueron presentados en tablas

estadísticas, en la cual se aplicó la técnica de análisis estadístico descriptivo y univariado.

Los resultados fueron presentados en cuadros de distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Para establecer posibles relaciones entre las variables cualitativas se utilizó la prueba chi cuadrado (X^2). Se adoptó como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($P < 0,05$).

RESULTADOS

Se estudio una muestra de 50 pacientes con infecciones del tracto urinario causadas por bacterias productoras de BLEE en la cual se obtuvo que según la distribución de edad y genero (tabla 1) prevaleció el grupo etario mayor de 66 años con un 26% (13) seguido de 56-55 años 24% (12) 36-45 años 16% (8) 46-55 años 14% (7) y los grupos entre 15-25 y 26-35 años con un 10% (5) cada uno, siendo el género femenino 50% (25) y masculino 50% (25) distribuidos de forma equitativa. No se consiguió asociación estadísticamente significativa entre la edad y el género (Tabla 1: $X^2 = 0.424$; 37 grados de libertad; $P = 0.334$).

De acuerdo al agente etiológicos de las infecciones urinarias (tabla 2) se estableció que la E. coli presento la principal causa 64% (32), K. pneumoniae 16% (8) P. aeruginosa 8% (4) P. mirabilis 6% (3) K. ozaenae 2% (1) S. betahemolitico grupo B 2% (1) y Burkholderia cepacia 2% (1) dentro de los demás microorganismos causantes de ITU por BLEE.

Se estableció que un 92% (46) de la población estudiada tuvo la presencia de comorbilidades (tabla 3). Dentro de las comorbilidades (tabla 4) la HTA 34% (17) fue la de el mayor número de pacientes seguida por DM 22% (11) nefrolitiasis 12% (6) y Traumatismo raquimedular 12% (6).

El 62% (31) recibió antibioticoterapia con meropenem, mientras que el 24% recibió imipenem (tabla 5).

Según el motivo de egreso de los pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE (tabla 6) se determino que la mayoría 84% (42) egreso por mejoría mientras que el 16% (8) egresa por defunción.

DISCUSION

Las infecciones del tracto urinario son definitivamente un problema de salud pública, las causadas por bacterias productoras de BLEE son una patología que tiene un incremento progresivo en el número casos, con un importante impacto dado por antibioticoterapia de alto costo y hospitalización de larga estancia.

En este estudio se obtuvo que según la distribución de edad y género de pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) predominó el grupo etario mayor de 66 años siendo el género femenino y masculino distribuidos equitativamente. Esto concuerda con lo estudiado por Mendez-Fandiño y col²¹ sobre la caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015, donde se obtuvo un registro de 169 pacientes, con edad promedio de $66,01 \pm 19,19$; la mayoría eran mayores de 65 años; y del género femenino, de igual forma existe esta discrepancia en cuanto al género en el estudio por Tejada-Llacsá y col²² donde se recolectó 3.149 muestras y se observó predominio de muestras del sexo femenino.

En la literatura se menciona que las mujeres tienen mayor frecuencia a presentar infecciones urinarias debido a diferencias anatómicas como longitud de la uretra, la cual es más corta que en la del hombre por lo que las hace más propensas a dichas infecciones.

La mayoría de los pacientes que se infectaron por estas bacterias son adultos mayores esto puede deberse a que muchos de los pacientes que ingresan al hospital son pacientes en los que se espera algún tipo de complicación de la enfermedad de base o comorbilidades, para recién acudir a un hospital, esto sumado a su edad avanzada pueden contribuir a que sean blanco fácil de infecciones por estas bacterias.

Se determinó que la *E. coli* presentó la principal causa 64% de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE resultados similares a lo estudiado por Escalante –Montoya⁵ y Mendez-Fandiño y Col²¹ en la cual el agente aislado más común fue la *E. coli*. Al evidenciarse una alta tasa de resistencia de *E. coli* en pacientes con infecciones del tracto urinario a nivel nacional, así como una clara tendencia en el incremento de esta resistencia antibiótica a nivel mundial y local, es necesario realizar estudios respecto a factores asociados a esta resistencia, que sirvan como predictores para la elección adecuada de una terapia empírica en la práctica clínica.

Se estableció que un 92% de la población estudiada tuvo la presencia de comorbilidades. Siendo la HTA la principal comorbilidad y la DM la segunda, esto concuerda con lo estudiado por Leal y Col⁶ en donde la hipertensión arterial y diabetes mellitus fueron las patologías más comunes. La hipertensión arterial reveló asociación a diferencia de otros estudios, posiblemente a su asociación con la edad de la población predominantemente adulta mayor, aunque se sugiere mayor estudio al respecto.

Se observó que la mayoría recibió antibioticoterapia con meropenem presentando sensibilidad para la misma concordando con la investigación de Dalela y Col²³ en la cual reportaron sensibilidad en *E. coli* BLEE positivo para Imipenem, seguido de cefoxitina, piperacilina/tazobactam y amikacina. En el estudio SMART²⁴ los agentes con mayor sensibilidad para BLEE fueron ertapenem e imipenem respectivamente.

Según el motivo de egreso de los pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE se determinó que la mayoría egreso por mejoría con una mortalidad del 16% esto se compara con resultados similares con el estudio realizado por Mendez-Fandiño y Col²¹ donde la mortalidad durante los 5 años de estudio fue solo de 5,9% de todos los pacientes con aislamientos de BLEE.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este estudio sobre las infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE se concluyó que el grupo etario con mayor prevalencia fue el de más de 66 años siendo equitativo entre el género femenino y masculino donde no hubo predominancia hacia un género en específico.

El agente etiológico más común fue la E. coli.

Dentro de los pacientes estudiados el mayor porcentaje presentó comorbilidades siendo la HTA la principal.

El meropenem fue la antibioticoterapia de elección, mientras que el 24% recibió imipenem y se determinó que la mayoría egresó por mejoría satisfactoria.

Se recomienda establecer estrategias de promoción y prevención ante esta infección de manera de disminuir el creciente número de casos y minimizar el alcance económico que representa estancia hospitalaria en nuestros centros de salud.

En el área de salud, hospitales, laboratorio y centro de atención primaria, realicen investigaciones que permitan definir la epidemiología de las cepas uropatógenas y así poder actualizar oportunamente.

Se requiere un estudio en profundidad de los patrones epidemiológicos en las ITU por BLEE para prevenir la diseminación de la resistencia por BLEE y así mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

Se requieren estudios adicionales para proveer una perspectiva más amplia sobre el problema y que permitan establecer datos regionales precisos que ayuden a la toma de decisiones por parte del personal médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Najjar M, Saldanha C, Banday K. Approach to urinary tract infection. *Indian J Nephrol* 2009; 19 (4): 129-39. Center for Research on Health and Social Care Management An economic perspective on urinary tract infection: the "costs of resignation" .Bocconi University 2013
2. Hawser S. Surveillance programmes and antibiotic resistance: worldwide and regional monitoring of antibiotic resistance trends. *Handb Exp Pharmacol*. 2012;(211):31-43.
3. Flores-Mireles A. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology* 13,269–28 (2015).
4. García C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido: situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per* 2012; 29(3):163-169
5. Escalante-Montoya y col. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev. peru. epidemiol.* Vol 17 No 1 Abril 2013. Disponible: <http://www.redalyc.org/html/2031/203128542008/>
6. Leal Aura y col. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteriaceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Volumen 31, Issue 5, May 2013, Pag 298-303. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X12001735>
7. Páramo-Rivas, Frida; Tovar-Serrano, Alejandro; Rendón-Macías, Mario Enrique. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013 *Medicina Interna de Mexico*. ene/feb2015, Vol. 31 Issue 1, p34-40. 7p. 4 Charts.
8. Avilés Cristián, Betancour Pablo, Velasco Carmen Luz, Godoy Rodrigo, Barthel Elizabeth, Martínez Felipe. Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2016 Dic [citado 2018 Abr 05]; 33(6): 628-634. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000600004>.
9. Alcántar M, Alpuche C, Varona H, Gayosso C, Jarillo M, Frías M, et al. Risk factors for extended-spectrum betalactamases-producing *Escherichia coli* urinary tract infections in a tertiary hospital. *Salud Publica Mex* 2015; 57(5):412-418

10. Calle Núñez Adriana, Colqui Campos Kevin Antonio, Rivera Estrella David Alonso, Cieza Zevallos Javier Antonio. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Med Hered* [Internet]. 2017 Jul [citado 2018 Abr 05]; 28(3): 142-149. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2017000300002&lng=es.
<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v28i3.3180>.
11. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biedenbach D. A 2review of ten years of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) from 2002 to 2011. *Pharmaceuticals* 2013, 6: 1335-46.
12. Guzmán Militza. Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en cepas nosocomiales de *K. pneumoniae*. Sucre-Venezuela, 2010.
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332009000400002
13. Guevara P. Armando, Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiología, resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas. Zulia, Venezuela, 2011.
<http://200.74.222.178/index.php/kasmera/article/view/4878/4870>
14. Abreu Santina. *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido, aisladas en pacientes con infección asociada a los cuidados de la salud en un hospital universitario. Merida, Venezuela, 2014.
<http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2014/ei143d.pdf>.
15. Posada Dario. Uropatogenos aislados y patrón de sensibilidad antimicrobiana en centro médico loira, Caracas 2014.
16. Montiel R, Marcano N. Definiciones, epidemiología de las infecciones urinarias, factores de riesgo. En: Borregales L, Giordano F, Primer Consenso Venezolano de Infeccion Urinaria. Caracas: Editorial Ateproca: 2011. P1-10
17. Mensa Pueyo J. Infecciones de las vías urinarias. En: Farreras P, Rozman C, Cardellach F, editores. *Medicina Interna*. Volumen I. 17 ed. Barcelona: elsevier España: 2012. P. 861-868
18. Rodríguez Jesús. Impacto de las BLEE en los tratamientos empíricos y las polífticas antibióticas. Sevilla, España, 2008.
19. Alós Juan. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Madrid, España, 2006.
<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-etilogia-infeccion-urinaria-comunitaria--1309144>.

20. Ministerio del poder popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. Código de ética para la vida. Venezuela, enero 2011. Disponible en: <http://www.coordinv.ciens.ucv.ve/investigacion/coordinv/index/CONCIE NCIA/codigoe.pdf>
21. Méndez-Fandiño YR, et al. Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010- 2015. *Rev Infectio* (2016)
22. Tejada-Llacsá P. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *An Fac med.* 2015;76(2):161-6
23. Dalela G, Gupta S, Jain D. Antibiotic resistance pattern in uropathogens at a tertiary care hospital at Jhalawar with special reference to Esbl, Ampc β -Lactamase and MRSA production. *J. Clin. Diagn. Res.* 2012;6: 645-651.
24. Villegas MV, Blanco MG, Sifuentes-Osornio J, Rossi F. Increasing prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in LatinAmerica--2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial ResistanceTrends (SMART). *Braz J Infect Dis.* 2011;15:34-9.

ANEXO A

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
Edad		
Sexo		
Agente etiológico aislado		
Antibioticoterapia recibida		
Motivo de egreso		
Comorbilidades asociadas	Si	No
Defina comorbilidad		

TABLA 1

Distribución según la edad y género de pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril 2017- Diciembre 2017.

EDAD	SEXO				TOTAL	
	FEMENINO		MASCULINO		f	%
	f	%	f	%		
15-25	3	6	2	4	5	10
26-35	3	6	2	4	5	10
36-45	5	10	3	6	8	16
46-55	4	8	3	6	7	14
56-65	5	10	7	14	12	24
>66	5	10	8	16	13	26
Total	25	50	25	50	50	100

Fuente: datos propios de la investigación (Bayone, 2018)

$X^2 = 0.424$; 37 grados de libertad; $P = 0.334$ ($P < 0,05$).

TABLA 2

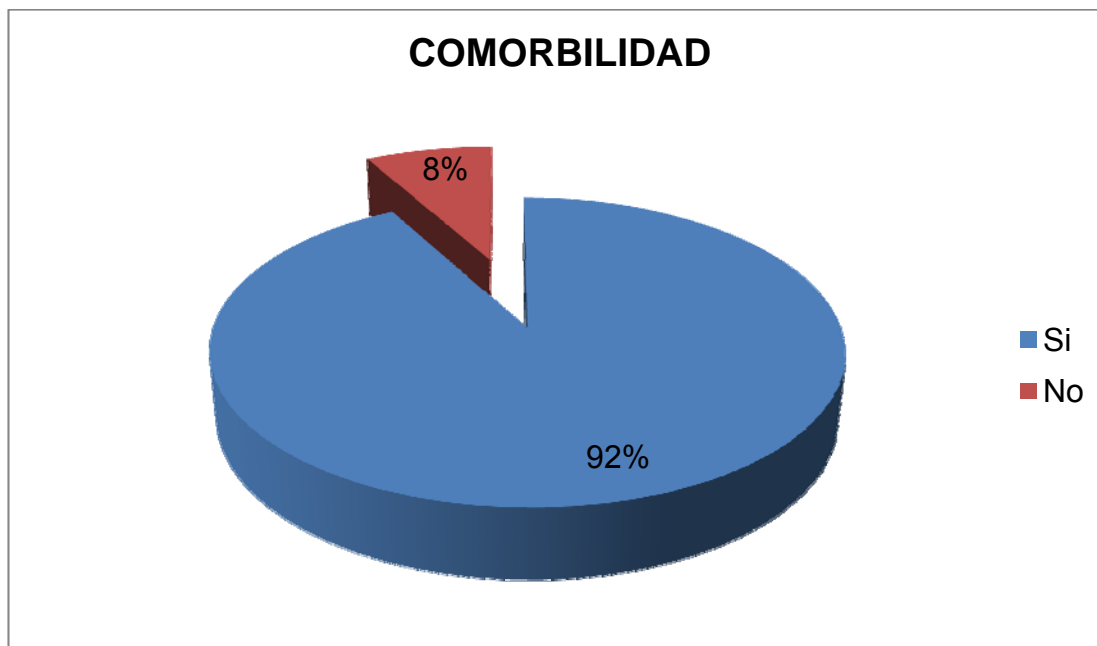
Distribución según el agente etiológico de pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril 2017- Diciembre 2017.

AGENTE ETIOLÓGICO	f	%
E. coli	32	64
K. pneumoniae	8	16
P. aeruginosa	4	8
P. mirabilis	3	6
K. ozaenae	1	2
S. betahemolitico grupo B	1	2
Burkholderia cepacia	1	2
Total	50	100

Fuente: datos propios de la investigación (Bayone, 2018)

GRAFICO 1

Distribución según la presencia de comorbilidades asociadas de pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril 2017- Diciembre 2017.



Fuente: datos propios de la investigación (Bayone, 2018)

TABLA 3

Distribución según el tipo comorbilidades asociadas de pacientes con infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril 2017- Diciembre 2017.

COMORBILIDAD	f	%
HTA	17	34
Diabetes	11	22
Nefrolitiasis	7	14
Hiperplasia Prostática	6	12
Traumatismo raquimedular	6	12
ERC en HD	6	12
LES	3	6
Poliquistosis Renal	3	6
Mielomeningocele	3	6
Glomerulopatía Cambios mínimos	2	4
Hepatopatía crónica	2	4
Lupus discoide	1	2
Linfoma no Hodgkin	1	2
Vejiga neurogenica	2	4

Fuente: datos propios de la investigación (Bayone, 2018)

TABLA 4

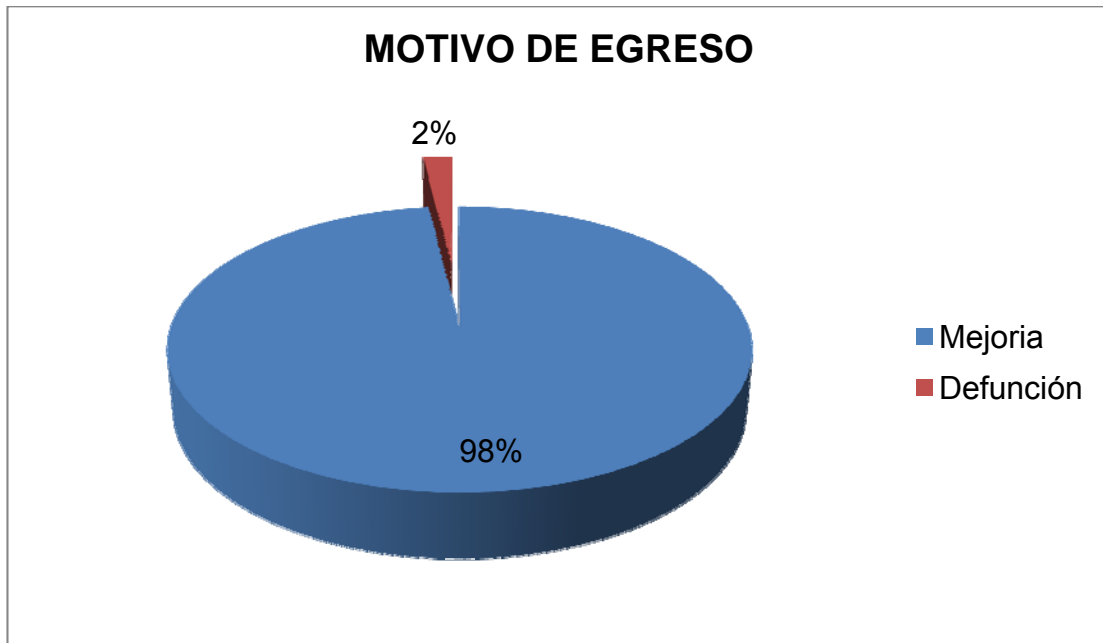
Distribución según la antibioticoterapia recibida de los pacientes con infecciones del tracto urinario por Bacterias BLEE. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Abril 2017- Diciembre 2017.

ANTIBIOTICOTERAPIA	F	%
Meropenem	31	62
Imipenem	12	24
Ceftazidima	5	10
Ertapenem	2	4
Total	50	100

Fuente: datos propios de la investigación (Bayone, 2018)

GRAFICO 2

Motivo de egreso de los pacientes con infecciones del tracto urinario por Bacterias BLEE. Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera". Abril 2017- Diciembre 2017.



Fuente: datos propios de la investigación (Bayone, 2018)